

New method of encapsulation of volatile substances and phyto-aromatic compositions thereby obtained

Patent number: FR2570604
Publication date: 1986-03-28
Inventor: FREDJ DANIELE; DIETLIN FRANCOIS
Applicant: PHARMEDIS SA (FR)
Classification:
- **international:** A61K9/50
- **european:** A23L1/22B2; A61K8/04H; A61K8/11C; A61K8/92C;
A61K9/50H6H2
Application number: FR19840014653 19840925
Priority number(s): FR19840014653 19840925

Abstract of FR2570604

The invention relates to the field of aromatic products, and especially to that of aromatherapy. The invention relates to a new method of encapsulation of solid or liquid volatile products, which consists in dispersing one or more volatile products in a solution of gelatin, in carrying out coacervation of the globules and in tanning the shell of these globules with formaldehyde. The microgranules thereby obtained find application as an aromatising agent or as a means of preservation of volatile products.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

①9 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

①1 N° de publication :
(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

2 570 604

②1 N° d'enregistrement national : **84 14653**

⑤1 Int Cl⁴ : A 61 K 9/50.

①2 **DEMANDE DE BREVET D'INVENTION**

A1

②2 Date de dépôt : 25 septembre 1984.

③0 Priorité :

⑦1 Demandeur(s) : *PHARMEDIS SA, FREDJ Danièle et
DIETLIN François. — FR.*

⑦2 Inventeur(s) : *Danièle Fredj et François Dietlin.*

④3 Date de la mise à disposition du public de la
demande : BOPI « Brevets » n° 13 du 28 mars 1986.

⑥0 Références à d'autres documents nationaux appa-
rentés :

⑦3 Titulaire(s) :

⑦4 Mandataire(s) : *Jean-François Burtin.*

⑤4 Nouveau procédé d'encapsulation de substances volatiles et les compositions phyto-aromatiques ainsi obtenues.

⑤7 L'invention se rapporte au domaine des produits aromati-
ques, et en particulier à celui de l'aromathérapie.

L'invention concerne un nouveau procédé d'encapsulation de
produits volatils solides ou liquides, qui consiste à disperser
dans une solution de gélatine un ou des produits volatils, à
réaliser la coacervation des globules et à tanner l'enveloppe
desdits globules par le formol.

Les microgranules ainsi obtenus trouvent un emploi en tant
qu'agent d'aromatisation ou comme moyen de conservation de
produits volatils.

FR 2 570 604 - A1

D

Nouveau procédé d'encapsulation de substances volatiles et compositions phyto-aromatiques ainsi obtenues.

- La présente invention se rapporte à un nouveau procédé
- 5 permettant d'amener des produits volatils sous une forme stable facilement manipulable et utilisable. Elle a plus particulièrement pour objet un procédé permettant d'amener des produits volatils, notamment des produits liquides, sous une forme pulvérulente qui peut ensuite
- 10 être répartie en doses unitaires. Elle a spécifiquement pour objet un nouveau procédé d'encapsulation de produits volatils qui consiste à disperser dans une solution de gelatine le produit ou les produits volatils à la température la plus basse possible, à réaliser
- 15 la coacervation des globules de gelatine par addition d'une solution ionique, à éliminer l'excès de la phase organique non retenue, à tanner l'enveloppe extérieure des globules de gélatine par une solution de formol et à sécher les micro-granules ainsi formés à une température égale ou
- 20 inférieure à 40°. Les micro-granules ainsi obtenus se présentent sous forme pulvérulente, fluide. Les micro-granules ne sont pas gras et ne tachent pas le papier. Ils présentent une odeur faible, perceptible seulement en grande quantité.
- 25 Les micro-granules peuvent être répartis en doses unitaires, comme dans des gélules ou des cachets, ou mélangés à une poudre inerte. Par pression, ou par compression, ils relâchent leur contenu et dégagent une forte odeur aromatique.
- 30 Les produits volatils introduits dans ces micro-granules possèdent une bonne stabilité, puisque l'analyse montre qu'au bout de 18 mois on retrouve encore 70 à 90 % de la quantité d'essence introduite et que la qualité du produit aromatique ainsi inclus, ne se modifie pas.
- 35 Le procédé, objet de la présente invention, présente de gros

avantages par rapport aux procédés déjà décrits dans la littérature. En particulier, le procédé qui utilise la formation de complexes d'inclusion avec une cyclodextrine, (voir brevet Français 2.496.460), comporte la nécessité

5 d'opérer dans des solvants mixtes où les cyclodextrines sont peu solubles, et où les quantités de produit volatil inclus est faible et souvent variable.

Le présent procédé se différencie également de celui décrit par Takafumi Ishizaka dans J. Pharm. Sci 72 (1983) 1057.

10 Dans ce procédé, la concentration en principe actif occlus dans les micro-sphères est entièrement dépendante de la solubilité dans la solution aqueuse de gélatine. Si le principe actif est peu soluble dans le milieu aqueux, la concentration est toujours faible. En outre, la coagulation
15 de l'albumine se fait par immersion dans un bain-marie à 85°. Ce traitement est incompatible avec la présence d'un produit volatil.

Les micro-granules obtenus selon le procédé de l'invention, trouvent un emploi en aromathérapie, c'est-à-dire dans le
20 traitement des maladies au moyen de produits aromatiques ou d'essences végétales. Ils conviennent en particulier pour le traitement des infections pulmonaires, dans le traitement des rhinopharyngites ou dans le traitement des infections urinaires. Grâce à une posologie simple et
25 facile à appliquer, l'observance du traitement est entièrement satisfaisante.

Parmi les essences ou produits aromatiques qu'il est possible d'incorporer dans les micro-granules, selon le procédé de l'invention, on pourra citer : l'essence de Romarin,
30 l'essence de Menthe, l'essence de Thym, l'essence d'Eucalyptus, l'essence de Sauge, l'essence de Basilic, l'essence de Bergamote, l'essence de Marjolaine, l'essence d'Estragon, les essences de Lavande, l'essence de Lavandin, l'essence de Géranium, l'essence de Citron, l'essence de Sarriette,
35 l'essence de Sassafras, l'essence de Cannelle, les essences d'Orange, l'essence de Pin de Sibérie, l'essence de Niouli,

l'essence de Santal, l'extrait de Kawa-kawa, l'essence de Serpolet ou l'essence de Verveine. On peut également y incorporer des huiles comme l'huile d'olive, ou des produits aromatiques comme l'eucalyptol, le santalol, l'essence de chenopode, l'extrait de fougère mâle ou le Gomenol.

Les micro-granules peuvent, en outre, contenir un autre principe actif d'action similaire, synergique ou complémentaire et de préférence un principe actif soluble en milieu aqueux qu'il sera possible de dissoudre dans la solution de gélatine.

D'une manière préférée, chaque présentation unitaire des micro-granules obtenus selon le procédé de l'invention renferme quatre essences végétales différentes et au total 20 mg de produits aromatiques.

Les exemples suivants illustrent l'invention sans toutefois la limiter.

EXEMPLE I

Micro-granules renfermant de l'essence de Romarin. On prépare à froid 100 ml d'une solution de gélatine à 5 % dans un récipient muni d'un dispositif d'agitation mécanique. On ajoute à cette solution par petites portions 2 g⁵⁰ d'essence de Romarin, et on maintient l'agitation jusqu'à obtention d'une émulsion fine. On réalise la coacervation des gouttelettes de gélatine par addition d'une solution de sulfate d'ammonium à 25 %. On filtre pour séparer l'excès de phase essentielle qui n'a pas été incluse dans la gélatine et la solution saline. Les micro-granules sont mis ensuite en suspension dans une solution de formol à 40 % pendant 30 mn sous forte agitation, puis séparés et séchés en étuve à une température inférieure à 40°. Les micro-granules se présentent sous forme de petits grains aisément fluides, de faible odeur aromatique et incolores.

Ils sont mélangés avec 10 % de lactose et sont répartis en gelules renfermant 100 mg de micro-granules.

EXEMPLE II

- 5 En opérant comme à l'exemple I en utilisant successivement de l'essence de Thym, de l'essence de Menthe poivrée et de l'essence d'Eucalyptus on réalise des micro-granules renfermant les trois essences. On les répartit en gélules d'un poids moyen de 150 mg.

10

EXEMPLE III

- En opérant comme à l'exemple I en utilisant de l'essence de Chenopode on obtient des micro granules d'essence de Chenopode que l'on répartit en gelules de manière à obtenir une prépa-
15 ration à 10 mg de principe actif par prise unitaire.

EXEMPLE IV

- En opérant comme à l'exemple I en utilisant successivement de l'essence de Thym, l'essence de Sarriette, l'essence de
20 Marjolaine et l'essence de Basilic on obtient des micro-granules que l'on répartit dans des capsules de gélatine à raison de 200 mg de micro-granules par prise unitaire.

EXEMPLE V

- 25 Dans 100 ml d'une solution de gelatine à 5 % préparée à froid et filtrée on ajoute 1 g50 de Thiocol et 0 g25 de phosphate de codéine hemi-hydraté. On homogénéise jusqu'à complète dissolution. A cette solution on ajoute 1 g75 d'essence d'Eucalyptus sous forte agitation mécanique.
- 30 On procède ensuite à la réalisation des micro-granules selon le mode opératoire décrit à l'exemple I. Les micro-granules après dilution par du lactose sont répartis dans des gélules.

35

REVENDICATIONS

- 1°) Un nouveau procédé d'encapsulation de produits volatils qui consiste à disperser dans une solution de gelatine un ou des produits volatils, à la température la plus basse possible, à réaliser la coacervation des globules de gelatine par addition d'une solution ionique, à éliminer l'excès de phase organique non retenue, puis à effectuer le tannage de l'enveloppe externe des globules de gelatine par une solution de formol et à sécher les micro-granules ainsi formés à une température égale ou inférieure à 40°.
- 2°) Un procédé selon la revendication 1°) dans lequel la solution ionique est une solution concentrée d'un sulfate, d'un phosphate ou d'un nitrate de métal alcalin.
- 3°) Un procédé selon la revendication 1°) dans lequel le tannage est effectué par une solution aqueuse de formol à 40 %.
- 4°) Un procédé selon la revendication 1°) dans lequel le séchage des micro-granules est effectué dans une enceinte sous pression réduite à une température comprise entre 35 et 40°.
- 5°) Les micro granules obtenus selon le procédé de la revendication 1°).
- 6°) Les micro granules obtenus selon le procédé de la revendication 1°) renfermant de un à quatre principes aromatiques.
- 7°) Les micro granules selon l'une des revendications 5°) ou 6°) renfermant en outre un autre principe actif soluble en milieu aqueux d'action similaire, synergique ou complémentaire.